

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-27192

(43)公開日 平成8年(1996)1月30日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

C 07 K 14/78

A 61 K 7/06

7/48

C 07 K 1/113

1/14

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

8318-4H

審査請求 未請求 請求項の数5 OL (全9頁)

(21)出願番号

特願平6-165631

(22)出願日

平成6年(1994)7月18日

(71)出願人 390003001

川研ファインケミカル株式会社

東京都中央区日本橋堀留町2丁目3番3号

(72)発明者 君塚 義行

埼玉県川越市今福2835 川研ファインケミカル株式会社埼玉事業所内

(72)発明者 湯山 幕子

埼玉県川越市今福2835 川研ファインケミカル株式会社埼玉事業所内

(72)発明者 樋口 博史

埼玉県川越市今福2835 川研ファインケミカル株式会社埼玉事業所内

(74)代理人 弁理士 本多 小平 (外3名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 修飾コラーゲンの製造方法および化粧品基剤

(57)【要約】

【目的】 pH 9以下において可溶で、配合安定性、透明性に優れたコラーゲン誘導体を安価に製造する方法および皮膚や毛髪をなめらかにする化粧品基剤を提供する。

【構成】 コラーゲンを含有する動物組織を修飾した後、修飾コラーゲンを抽出することを特徴とする修飾コラーゲンの製造方法および該修飾コラーゲンからなることを特徴とする化粧品基剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 コラーゲンを含有する動物組織を修飾した後、修飾コラーゲンを抽出することを特徴とする修飾コラーゲンの製造方法。

【請求項2】 修飾がエステル化であることを特徴とする請求項1記載の修飾コラーゲンの製造方法。

【請求項3】 エステル化に用いるアルコールが、一般式(1)

## 【化1】



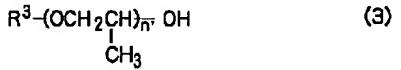
(式中、R<sup>1</sup>は炭素数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキル基またはアルケニル基を表す)、一般式(2)

## 【化2】



(式中、R<sup>2</sup>はH、炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基、アルケニル基、nは1～200の整数を表す)、

## 【化3】

CH<sub>3</sub>

(式中、R<sup>3</sup>はH、炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基、アルケニル基、n'は1～200の整数を表す)、

## 【化4】



(式中、R<sup>4</sup>はH、水酸基または炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基、アルケニル基、アルコキシル基、Phはフェニレン基、n''は0～200の整数を表す)およびグリセリンから選ばれる少なくとも1種であることを特徴とする請求項2記載の修飾コラーゲンの製造方法。

【請求項4】 動物組織が牛皮、豚皮および鮫皮から選ばれる少なくとも1種である請求項1記載の修飾コラーゲンの製造方法。

【請求項5】 コラーゲンを含有する動物組織を修飾した後、抽出して得た修飾コラーゲンからなることを特徴とする化粧品基剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、修飾コラーゲンの製造方法および修飾コラーゲン誘導体からなる化粧品基剤に関する。さらに詳しくは、皮膚または毛髪化粧品に配合されて、皮膚に潤いを付与し、かつ皮膚をなめらかにする化粧品基剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 コラーゲンは皮膚などの結合組織を形成する主要タンパク質である。従来、酸可溶性コラーゲンやアテロコラーゲンは、化粧品原料として化粧水、乳液、クリームなどに使用されているが、等電点がpH 7

～9.5に存在するため、pH 5以上では溶解性が悪く、沈殿凝集が生じる。このため、化粧品で多く用いられる弱酸性から弱アルカリのpH領域では使用が困難であり、その処方は限定されたものと言える。また、化粧品配合剤として使用されているポリエチレングリコールなどの高分子アルコール類との相溶性が悪く、さらにハイドロキシエチルセルローズ、カルボキシルメチルセルローズなどに代表される増粘剤とは複合物を形成し、沈殿を生じるため配合が不可能である。

【0003】 上記の問題を克服すべく、例えば特願昭53-102178号公報には、サクシニル化コラーゲン、メチルエステル化コラーゲン、エチルエステル化コラーゲンが、また特願昭63-215770号公報にはアシル化コラーゲンなどの修飾コラーゲンが提案されている。

【0004】 しかし、従来の方法は、動物の皮からコラーゲンを抽出した後これを修飾するものである。コラーゲンの抽出は水溶液中で酵素反応などの後に塩析することにより行われる。一方、エステル化反応は、有機溶媒中で無水の条件下で行わねばならない。そのため、水溶液中で抽出したコラーゲンのエステル化を行うには、抽出し塩析して得たコラーゲンを透析などの操作により脱塩した後、凍結乾燥などにより乾燥させるか、親水性の有機溶媒を媒介として洗浄を繰り返し順次脱水をしなければならないため、工程が煩雑になりコストの増加につながっていた。また、コラーゲンなどの生体物質は、生体内で高次構造が保たれているときには熱などの外的条件に対する抵抗性が優れているが、分子単位に分離されると抵抗性が著しく低下することが知られている。コラーゲン、特にアテロコラーゲンとして抽出されたものは、比較的低温で熱変性を受けるため加熱条件下で反応を行う際にはこれよりも低い温度で反応しなければならない。このため、反応速度が低下し製造コストの増加の原因となっている。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】 本発明はこのような問題を克服すべくなされたものであり、pH 9以下において可溶で、配合安定性、透明性に優れたコラーゲン誘導体を安価に製造する方法および皮膚や毛髪をなめらかにする化粧品基剤を提供しようとするものである。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】 上記課題を解決するため、本発明者らは鋭意検討を行なった結果、動物の組織の状態でコラーゲンの修飾反応を行った後に、抽出操作をすることにより目的が達成できることを見いだし、本発明を完成するに至った。

【0007】 すなわち、本発明はコラーゲンを含有する動物組織を修飾した後、修飾コラーゲンを抽出することを特徴とする修飾コラーゲンの製造方法に関するものである。

【0008】本発明におけるコラーゲンを含有する動物組織とは、豚、牛、鶏等の動物の皮・腱・軟骨等の組織である。これらの動物組織にミンチ化などの物理的な処理はもちろん、コラーゲンの高次構造に損傷を与えない程度の脱灰・脱脂等の処理を施したものでもよい。

【0009】本発明における、修飾とは、コラーゲン分子に存在するカルボキシ基を、アルコールでエステル化すること、または、コラーゲン分子に存在するアミノ基を酸クロライドまたは酸無水物を用いてアシル化することである。

【0010】本発明において、エステル化に用いるアルコールとしては、例えば、一般式(1)

【0011】

【化5】



【0012】(式中、R<sup>1</sup>は炭素数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキル基またはアルケニル基を表す)、一般式(2)

【0013】

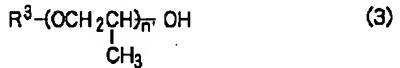
【化6】



【0014】(式中、R<sup>2</sup>はH、炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基、アルケニル基、nは1～200の整数を表す)、

【0015】

【化7】



【0016】(式中、R<sup>3</sup>はH、炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基、アルケニル基、n'は1～200の整数を表す)、

【0017】

【化8】



【0018】(式中、R<sup>4</sup>はH、水酸基または炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基、アルケニル基、アルコキシル基、Phはフェニレン基、n"は0～200の整数を表す)およびグリセリンから選ばれる少なくとも1種である。

【0019】前記一般式(1)で示されるアルコールとして、例えばメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-ブロパノール、1-ブタノール、d1-2-ブタノール、tert-ブタノール、1-ペンタノール、d1-2-ペンタノール、3-ペンタノール、1-ヘキサノール、d1-2-ヘキサノール、d1-3-ヘキサノール、1-ヘプタノール、2-ヘプタノール、3-ヘプタノール、1-オクタノール、d1-2-オクタノール、3-オクタノール、1-ノナノール、2-ノナノール、3-ノナノール、4-ノナノール、5

ノナノール、デカノール、1-ウンデカノール、2-ウンデカノールなどが挙げられる。

【0020】前記一般式(2)または(3)で示されるアルコールとして、例えばエチレングリコール、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エチレングリコールモノフェニルエーテル、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、ポリエチレングリコール(M.W. 200～20000)、ポリエチレングリコールモノメチルエーテル(M.W. 350～5000)、プロピレングリコール、1,3-ブロパンジオール、プロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコール、グリセリン、1,2-ブタジオール、1,3-ブタジオール、1,4-ブタジオール、2,3-ブタジオール、1,5-ペンタジオール、2,4-ペンタジオール、1,6-ヘキサンジオール、2,5-ヘキサンジオールなどが挙げられる。

【0021】また前記一般式(4)で示されるアルコールとしては、ヒドロキノン、レゾルシン、ビロカテコール、フェノール、サリチルアルコールなどが挙げられる。

【0022】本発明に使用されるアルコール類は上記に列挙されたものに限定されるものではないが、化粧品原料としての利用性及び生産性を考慮すると、エチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ヒドロキノンなどが好ましい。

【0023】本発明の修飾コラーゲンの製造方法は、動物の組織の状態でコラーゲンの修飾反応を行った後に、抽出操作をする工程を経る方法であれば特に限定されないが、例えば次のように行う。

【0024】まず、生皮または石灰漬けの皮を漉いた後、脱灰(石灰漬けの物の場合)・ミンチ化及び脱脂した動物組織(豚皮、牛皮など)を酸触媒(塩酸、硫酸、p-トルエンスルホン酸など)または、酵素(リバーゼ、エステラーゼなど)とアルコール、グリコール、フェノールなどの溶液を用いて、通常のエステル化処理した後、修飾コラーゲンを含有する動物組織を洗浄し、0.5M酢酸溶液中において、修飾コラーゲンを含有する動物組織およびプロテアーゼ(基質に対して1/100)を25℃以下で反応させることにより、修飾コラーゲンの抽出を行い、抽出液を塩析し、遠心分離後再溶解することにより修飾コラーゲンを得る。

【0025】また、コラーゲン分子中のカルボキシル基をカルボン酸クロライドに誘導し、アルコール、グリコールまたはフェノールの水酸基と酸クロライドの脱塩酸反応によってもエステル化を行うことができる。

【0026】本発明の修飾コラーゲンの製造方法は、従来法のように、透析などによる脱塩工程や凍結乾燥などの脱水工程を採用する必要はないため、従来法と比し

て、製造コストを大幅に低減できる。また、本発明方法により得られた修飾コラーゲンは、従来法で得られた修飾コラーゲンと同程度の性能を有するものである。

【0027】本発明の第2の発明は、上記の方法により製造した修飾コラーゲンからなることを特徴とする化粧品基剤に関するものである。

【0028】本発明の化粧品基剤は、適用可能なあらゆる形態の化粧品、例えば、化粧水、ローション、クレンジングフォーム、乳液、パック、パウダー、ファウンデーション、シャンプー、リンス、ヘアコンディショナーなどに応用できるが、これらに限定されるものではない。

【0029】本発明の基剤を、化粧料当り、0.01～0.5重量%配合することにより、皮膚に潤いを付与し、かつ皮膚をなめらかにすることができる。0.01重量%未満では、保湿効果が十分でなく、0.5重量%を超えて配合するとベタツキ感が生じ、好ましくない。

### 【0030】

【実施例】以下実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

### 【0031】実施例1

石灰漬け豚皮を漉いた後、脱灰・ミンチ化及び脱脂したもの（以下脱脂豚皮と略す）10g、エチレングリコール2L、硫酸2.86mL（0.1N相当）を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、蒸留水を加え0.1Nの水酸化ナトリウム溶液で中和および蒸留水500mLにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。

【0032】得られた生成物を電気泳動試験に供した結果を図1に示す。図1の結果より、未修飾のコラーゲンのバンドと比較してバンドのシフトが確認されエステル化コラーゲンであることがわかる。また、未修飾コラーゲンと同一のバンドが存在しないことから、抽出されたコラーゲンは全て修飾された物であることがわかる。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

### 【0033】実施例2

脱脂豚皮10g、ポリエチレングリコールモノメチルエーテル（M.W8000）100g、アセトニトリル1L、硫酸2.86mL（0.1N相当）を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、蒸留水を加え0.1Nの水酸化ナトリウム溶液で中和および蒸留水500mLにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた生成物は実施例1と同様の方法で確認した。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

### 【0034】実施例3

脱脂豚皮10g、メチルアルコール2L、リバーゼ0.2g（基質に対して2%）を三角フラスコに仕込み、37℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、蒸留水500mLにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

### 【0035】実施例4

脱脂豚皮10g、メタノール1L、硫酸2.86mL（0.1N相当）を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、メタノールを除去し、n-ドデカノール100mL、ジクロロエタン300mL、硫酸2.86mL、修飾した脱脂豚皮を11の4つロフラスコに仕込み減圧下（60℃）で8時間還流することによりエステル交換反応を行った。その後、脱脂豚皮を濾過し、アセトン500mLで洗浄した後、蒸留水を加え0.1Nの水酸化ナトリウム溶液で中和および蒸留水500mLにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

### 【0036】実施例5

脱脂豚皮10g、プロピレングリコール1L、硫酸2.86mL（0.1N相当）を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、蒸留水を加え0.1Nの水酸化ナトリウム溶液で中和および蒸留水500mLにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

### 【0037】実施例6

脱脂豚皮10g、ポリプロピレングリコールモノメチルエーテル（M.W6000）100g、アセトニトリル1L、硫酸2.86mL（0.1N相当）を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、アセトニトリル500mLで数回洗浄した後、蒸留水を加え0.1Nの水酸化ナトリウム溶液で中和および蒸留水により数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

### 【0038】実施例7

脱脂豚皮10g、ヒドロキノン11g（0.1mol相当）、イソプロピルエーテル1L、硫酸2.86mL（0.1N相当）を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、イソプロピルエーテル500mLにより数回洗浄を行った。洗

7  
淨した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

【0039】実施例8

脱脂豚皮10g, ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル(M.W9000)100g, アセトニトリル1L, 硫酸2.86ml(0.1N相当), モレキュラーシーブ5A10gを4つフラスコに仕込み、減圧下60℃で8時間還流を行った。反応後、脱脂豚皮を濾過し、アセトニトリル500mlにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

【0040】実施例9

脱脂豚皮10g, グリセリン100g, DMF1L, 硫酸2.86ml(0.1N相当)を三角フラスコに仕込み、24℃で7日間振盪を行った。振盪後、脱脂豚皮を濾過し、蒸留水を加え0.1Nの水酸化ナトリウム溶液で中和および蒸留水500mlにより数回洗浄を行った。洗浄した脱脂豚皮を2%クエン酸溶液中で酵素処理することにより修飾アテロコラーゲンの抽出を行い目的物を得た。得られた生成物は実施例1と同様の方法で確認した。得られた修飾アテロコラーゲンの比旋光度を表1に示す。

【0041】比較例1

石灰漬け豚皮を剥いた後、ミンチ化および脱脂化したものの2.0g(純分)を0.5モル酢酸1Lに分散させ、プロクターゼ(明治製菓(株)製)0.05gを加えて30  
20℃72時間抽出した。抽出液を、10000rpm

30分遠心分離して不溶解物を除去し、上清に5%の食塩を加えて24時間放置し、アテロコラーゲンを塩析した。

【0042】次いで5000rpm20分遠心分離して沈殿を回収し、0.5モル酢酸300mlに溶解させ、セルロース系透析膜の袋に入れ、蒸留水1Lに対して透析した。蒸留水を毎日代え、7日間透析した。透析によって、脱塩、脱酸した後、減圧容器に入れて凍結させ、凍結乾燥機によって7日間乾燥させ、0.45gのアテロコラーゲン繊維を得た。

【0043】この全量を99.9%エタノール1Lに分散させ、塩酸0.01Mを添加し、24℃7日間攪拌した。修飾コラーゲン繊維を濾別し、エタノールで数回洗浄し、目的物0.4gを得た。なお、透析、凍結乾燥の代わりに、塩析によって得たコラーゲンの沈殿をエタノールで洗浄することを試みたが、コラーゲン繊維の中に食塩を含んだ水を抱き込んでいるため除去できず、従来法である上記工程によってエチルエステル化コラーゲンを得るのに脱脂豚皮の状態からだけで都合25日間を要した。このうち、透析と凍結乾燥に要した14日間は、本発明方法では、必用ではなく、短縮できる期間である。

【0044】比較例2~5

比較例1の従来法に準じて、調製したアテロコラーゲンのメチルエステルを比較例2とし、アテロコラーゲンを比較例3とし、コラーゲンからアミド基を取り除いたものを比較例4(商品名「デスマミドコラーゲン」、ヘンケル(株)製)とし、酸可溶性コラーゲンを比較例5として、物性値を測定した結果を表1に示す。

【0045】

【表1】

表1 修飾コラーゲンまたは水溶性コラーゲンのエステル化修飾率と比旋光度

		修飾コラーゲンまたは水溶性コラーゲン	エステル化修飾率(%)	比旋光度
比 較 例	1	従来法によるアテロコラーゲンのエチルエステル体	78.5	-412
	2	従来法によるアテロコラーゲンのメチルエステル体	87.8	-393
	3	アテロコラーゲン	-	-415
	4	デスマミドコラーゲン	-	-412
	5	酸可溶性コラーゲン	-	-398
実 施 例	1	アテロコラーゲンのエチレングリコールエステル	72.3	-396
	2	アテロコラーゲンのポリエチレングリコールモノメチルエーテルエステル	62.6	-364
	3	アテロコラーゲンのメチルエステル	62.2	-404
	4	アテロコラーゲンのコードデシルエステル	51.7	-388
	5	アテロコラーゲンのプロピレングリコールエステル	32.4	-376
	6	アテロコラーゲンのポリブロピレングリコールモノメチルエーテルエステル	58.9	-361
	7	アテロコラーゲンのハイドロキノン	27.4	-383
	8	アテロコラーゲンのポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルエステル	66.2	-360
	9	アテロコラーゲンのグルセリンエステル	57.2	-382

【0046】表1の結果から、実施例1～9で得られた本発明の修飾コラーゲンの比旋光度は、未修飾のコラーゲンの比旋光度とほぼ同一の値であることから、本発明の修飾コラーゲンの三重らせん構造が維持されていることが分かる。

【0047】実施例1～9で得られた本発明の修飾コラーゲンが、化粧品基剤として適していることを確認するため、水および無機塩含有水中での溶解性の試験を行った。

【0048】溶解性試験は、室温で試料1gを、pH 4, 6, 8に調整した水または5%NaCl水溶液99gに投入して攪拌し、溶液の状態を目視により確認し、以下の基準で評価した。溶解試験の結果を、未修飾コラーゲンおよび従来法のエステル修飾コラーゲン(動物組

織よりアテロコラーゲンを抽出した後、エステル化したもの)の結果とともに表2および表3に示す。

【0049】(溶解性の評価基準)

○…透明に溶解

△…やや白濁

×…白濁沈殿

(pH調整に用いた試薬)

pH4: クエン酸バッファー(クエン酸、クエン酸ナトリウム)

pH6: リン酸バッファー(NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HP<sub>4</sub>)

pH8: グリシンバッファー(グリシン, NaOH)

【0050】

【表2】

表2 修飾コラーゲンまたは水溶性コラーゲンの溶解性

		修飾コラーゲンまたは水溶性コラーゲン	溶解性 (1wt %)		
			pH = 4	pH = 6	pH = 8
比 較 例	1	従来法によるアテロコラーゲンのエチルエステル体	○	○	○
	2	従来法によるアテロコラーゲンのメチルエステル体	○	○	○
	3	アテロコラーゲン	○	×	×
	4	デスマミドコラーゲン	○	×	×
	5	酸可溶性コラーゲン	○	×	×
実 施 例	1	アテロコラーゲンのエチレングリコールエステル	○	○	○
	2	アテロコラーゲンのポリエチレングリコールモノメチルエーテルエステル	○	○	○
	3	アテロコラーゲンのメチルエステル	○	○	○
	4	アテロコラーゲンのn-ドデシルエステル	○	○	○
	5	アテロコラーゲンのプロピレングリコールエステル	○	○	○
	6	アテロコラーゲンのポリプロピレングリコールモノメチルエーテルエステル	○	○	○
	7	アテロコラーゲンのハイドロキノン	○	○	○
	8	アテロコラーゲンのポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルエステル	○	○	○
	9	アテロコラーゲンのグルセリンエステル	○	○	○

【0051】

\* \* 【表3】

表3 修飾コラーゲンまたは水溶性コラーゲンの5%NaCl水溶液への溶解性

		修飾コラーゲンまたは水溶性コラーゲン	溶解性 (1wt %)		
			pH = 4	pH = 6	pH = 8
比 較 例	1	従来法によるアテロコラーゲンのエチルエステル体	△	×	×
	2	従来法によるアテロコラーゲンのメチルエステル体	△	×	×
	3	アテロコラーゲン	×	×	×
	4	デスマミドコラーゲン	×	×	×
	5	酸可溶性コラーゲン	×	×	×
実 施 例	1	アテロコラーゲンのエチレングリコールエステル	△	△	△
	2	アテロコラーゲンのポリエチレングリコールモノメチルエーテルエステル	△	○	○
	3	アテロコラーゲンのメチルエステル	△	×	×
	4	アテロコラーゲンのn-ドデシルエステル	△	×	×
	5	アテロコラーゲンのプロピレングリコールエステル	△	○	○
	6	アテロコラーゲンのポリプロピレングリコールモノメチルエーテルエステル	△	△	△
	7	アテロコラーゲンのハイドロキノン	△	△	△
	8	アテロコラーゲンのポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルエステル	△	○	○
	9	アテロコラーゲンのグルセリンエステル	△	○	○

【0052】表2の結果から、比較例1～5の従来の水溶性コラーゲンがpH 6～8で溶解しないのに比して、実施例1～9で得られた本発明の修飾コラーゲンは、pH 4～8の領域において、比較例4、5の従来のエチル修飾コラーゲンと同様に安定して溶解しており、化粧品基剤として適していることが分かる。

【0053】また、表3の結果から、無機塩が存在して

も、本発明の実施例3、4で得られた修飾コラーゲン（エチルエステルまたはn-ドデシルエステル）は、比較例1、2の従来のエチル修飾コラーゲンと同程度の溶解性を示し、さらに実施例1、2、5～9の修飾コラーゲンは、pH 4～8の広い領域において、従来の修飾コラーゲンに比して優れた溶解性を示している。従つて、本発明の修飾コラーゲンは、化粧品基剤として適し

ていることが分かる。

【0054】実施例10～12、比較例6、7

下記処方の化粧水を通常の方法により調製し、以下の基\*

\*準にしたがって皮膚に対する感触の官能評価を行った。

その結果を表4に示す。

【0055】

〈化粧水の処方〉

エタノール	10.0 重量%
グリセリン	3.0
POE(50)オレイルエーテル	0.5
メチルパラベン	0.2
修飾コラーゲン	表4記載の量
精製水	残量。

【0056】〈皮膚に対する感触性の評価〉専門のパネラー20名により調製した試料を実際に使用し、官能試験を行った。評価結果は、次の表示で示す。

【0057】◎……20名中16名が良好と回答した。

※ 【表4】

※○……20名中12～15名が良好と回答した。  
△……20名中8～11名が良好と回答した。  
×……20名中8名未満が良好と回答した。

【0058】

		配合割合(重量%)	0.005	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.3
比較例	6	アテロコラーゲン (比較例3)	×	△	-	-	-	-	-
	7	メチルエステル体 (比較例2)	×	×	-	-	-	-	-
実施例	10	エステル化コラーゲン (実施例1)	×	△	○	◎	◎	◎	○
	11	エステル化コラーゲン (実施例2)	×	△	○	◎	◎	○	○
	12	エステル化コラーゲン (実施例3)	×	△	-	-	-	-	-

- : 配合不可能

【0059】

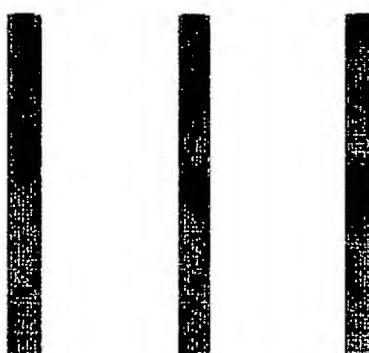
【発明の効果】以上に詳述した通り、本発明のエステル化コラーゲンの製造方法によれば、溶解範囲が広くかつ優れた溶解安定性を有し、しかも低成本で製造がなし得るためその工業的価値は大である。

【図面の簡単な説明】

【図1】未修飾アテロコラーゲン、従来のエステル化アテロコラーゲンおよび本発明の修飾コラーゲン(実施例1)の電気泳動を表す写真。

【図1】

未修飾アテロコラーゲン 従来のエステル化アテロコラーゲン 本発明の修飾コラーゲン  
(実施例1)



フロントページの続き

(72)発明者 鈴木 邦夫  
埼玉県川越市今福2835 川研ファインケミ  
カル株式会社埼玉事業所内